Eichengrün. 50 Jahre Aspirin, Die Pharmazie (1949)

Original German transcription and English translation.

Original German
Transcribed by Sean Harrison

50 Jahre Aspirin

Von Dr. phil. Dr.-Ing e. h. Dr. h. c. Arthur Eichengrün

Der Verfasser wurde im Jahre 1895 von C. Duisberg zum Aufbau und zur Leitung einer pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung der Bayer-Werke nach Elberfeld berufen. Dort schuf er mit seinen Mitarbeitern eine große Zahl neuer Medikamente, die für die Therapie von hohem Wert waren und zum Teil noch sind; darunter auch das Aspirin. Die folgernden Erinnerungen zeigen, unter welchen Schwierigkeiten und Widerstanden die Einführung dieses berühmten Präparates vor sich ging. Sie bilden einen Teil der Erinnerungen des Verfassers, die er im Jahre 1944 im Konzentrationslager Theresienstadt über das Schicksal seiner zahlreichen Erfindungen Schrieb*. Hergestellt wurde die Acetyl-Salicylsäure bereits im Jahre 1898, und zwar nach Anweisung Eichengrüns von dessen Mitarbeiter Felix Hoffman. Die Einführung des Präparate jedoch erfolgte erst im Jahre 1899, in dem auch die hier vom Verfasser geschilderte Entwicklung vor sich ging. (Die Red.)

*) Vgl. such Pharmazie 2. 383 (1947)

Nachdem die Einrichtung des neu geschaffenen Laboratoriums der pharmazeutischwissenschaftlichen Abteilung beendet war, nahm ich mit 10 meist frisch von der Universität gekommenen Chemikern die Arbeit auf. Diese führte im Laufe der beiden nächsten Jahrzehnte zur Auffindung einer großen Zahl neuer Medikamente für neue Indikationen. Von ihnen hat sich ein erheblicher Teil als recht wertvoll für die Therapie erwiesen, wie z. B. Protargol, Alypin, Mesotan, Novocain, Luminal, Autan, Citarin, Helmitol, Glykosal, Jodipin, Sajodin, Heroin, Coryfin, u. a. Die Entstehungsgeschichte des Aspirins, das von mir in Gemeinschaft mit

English translation, Translated by Google translate, with slight edits by Sean Harrison

50 years of aspirin

By Dr. phil. Dr.-Ing. eh Dr. h. c. Arthur Eichengrün

In 1895, the author was appointed by C. Duisberg to establish and manage a pharmaceutical-scientific department at the Bayer works in Elberfeld. There, he and his colleagues developed a large number of new medications that were, and in some cases still are, of great therapeutic value; among them aspirin. The following memoirs demonstrate the difficulties and resistance encountered in introducing this famous drug. They form part of the author's memoirs, which he wrote in 1944 in the Theresienstadt concentration camp about the fate of his numerous inventions.* Acetylsalicylic acid was manufactured as early as 1898, following Eichengrün's instructions, by his colleague Felix Hoffman. The drug was not introduced, however, until 1899, the year in which the development described here by the author also took place. (Editor's note)

*) See Pharmazie 2. 383 (1947)

After completing the setup of the newly created laboratory in the pharmaceutical science department, I began work with ten chemists, most of whom were freshly graduated from university. Over the next two decades, this led to the discovery of a large number of new drugs for new indications. A significant number of these drugs have proven to be quite valuable for therapy, such as Protargol, Alypin, Mesotan, Novocain, Luminal, Autan, Citarin, Helmitol, Glycosal, Jodipin, Sajodin, Heroin, Coryfin, and others. The history of the origin of aspirin, which I discovered in collaboration with Felix Hoffman, is described here in some detail.

Felix Hoffman gefunden wurde sei hier etwas ausführlicher dargestellt.

Als das pharmazeutische Laboratorium fertiggestellt war, wurde in den Elberfelder Werken auch ein pharmakologisches Laboratorium geschaffen, in welchem die im ersteren neu hergestellten und auch die etwa von außen angebotenen Arzneimittel geprüft werden sollten. Zur Leitung dieser wichtigen Arbeiten wurde der Bonner Universitätsprofessor Dr. Dreser berufen. Er wurde mir gleichgestellt, und so waren wir auf eine enge Zusammenarbeit angewiesen. Diese Zusammenarbeit jedoch stieß auf Schwierigkeiten. Dreser war seiner geistigen Veranlagung nach – obschon Mediziner – eigentlich Mathematiker und Physiker. Es war ihm wichtig, bei neu zur Untersuchung eingelieferten Medikamenten die elektrische Leitfähigkeit der Lösungen festzustellen und die mit der Logarithmentafel errechneten physikalischen Konstanten auszuwerten. Der Sinn dieser Arbeit ist uns Chemikern klar; sie führte jedoch häufig zu einseitigen Urteilen. So war Dreser schon bei seinem Eintritt in die Elberfelder Werke gegen mein damals in die Praxis bereits eingeführtes Protargol stark eingenommen. Er erklärte, er halte es nicht für richtig, daß eine nicht kristallisierbare – also nicht nach physikalischen Methoden meßbare – Substanz wie Protargol als Arzneimittel gebraucht werde. Er erklärte, daß er dieses Präparat nicht hätte durchgehen lassen, wenn er damals schon im Amt gewesen wäre. Aus dieser einseitigen Haltung Dresers ergaben sich natürlich viele Schwierigkeiten.

Ich konnte nun damals in meinem neuen Laboratorium mit Hilfe meiner Mitarbeiter mehrere Präparat gleicher Indikation nebeneinander herstellen, um sie dann in quantitativer und qualitativer Hinsicht in ihrer physiologischen Wirksamkeit miteinander zu vergleichen. Als erste derartige Gemeinschaftsarbeit stellte ich mir die Aufgabe, ein Derivat der Salicylsäure zu schaffen, Welches die unangenehmen Nebenwirkungen dieses Antirheumatikums nicht oder in möglichst geringer Größe besitzen sollte. Die Nebenwirkungen bestanden in erster Linie in

When the pharmaceutical laboratory was completed, a pharmacological laboratory was also created at the Elberfeld works, in which the newly manufactured drugs and those offered from outside would be tested. Dr. Dreser, a Bonn University professor, was appointed to lead this important work. He was given equal status to me, and thus we relied on close collaboration. This collaboration, however, encountered difficulties. Dreser, although a medical doctor, was actually a mathematician and physicist by his intellectual disposition. It was important to him to determine the electrical conductivity of the solutions of newly submitted medications for testing and to evaluate the physical constants calculated using the logarithmic table. The purpose of this work is clear to us chemists; however, it often led to one-sided judgments. Thus, even upon joining the Elberfeld works, Dreser was already strongly opposed to my Protargol, which had already been introduced into practice at that time. He declared that he did not believe it was right for a non-crystallizable—that is, nonmeasurable by physical methods—substance like protargol to be used as a medicine. He explained that he would not have allowed this drug to pass if he had already been in office at the time. Naturally, Dreser's one-sided stance caused many difficulties.

In my new laboratory, with the help of my colleagues, I was now able to produce several preparations with the same indication side by side, in order to then compare their physiological efficacy quantitatively and qualitatively. As the first such collaborative effort, I set myself the task of creating a derivative of salicylic acid that would not have the unpleasant side effects of this antirheumatic drug, or would have them as minimally as possible. The side effects consisted primarily of a corrosive effect on the mucous membranes of the stomach, the production of

einer Åtzwirkung auf die Schleimhäute des Magens, der Erzeugung von Übelkeit und starkem Ohrensausen. Ich suchte die Aufgabe dadurch zu lösen, daß ich die Hydroxylgruppe der Salicylsäure mit verschiedenen Säureresten oder Alkoholradikalen umsetzte, um so Derivate von verschiedenem physikalischen und – wie ich hoffte – physiologischen Charakter zu erhalten. Die von mehreren meiner Mitarbeiter gleichzeitig angelstellten Versuche ergaben in der Tat Ester und Äther von ganz verschiedener Spaltbarkeit, Löslichkeit, Geschmack, Geruch und physikalischer Beschaffenheit, so daß man hoffen konnte, Anhaltspunkte für die Weiterarbeit durch Vergleiche der physiologischen Wirkung zu erhalten.

this problem by reacting the hydroxyl group of salicylic acid with various acid residues or alcohol radicals, thus obtaining derivatives of different physical and—I hoped—physiological characteristics. The experiments carried out simultaneously by several of my collaborators did indeed produce esters and ethers of very different cleavage, solubility, taste, smell and physical properties, so that one could hope to obtain clues for further work by comparing the physiological effects.

nausea, and severe tinnitus. I sought to solve

Zu diesen Versuchen wurden sämtliche Präparate Dreser, als dem Leiter des pharmakologischen Laboratoriums, übergeben. Ich hatte das Recht, diesen Versuchen beizuwohnen, und das war gut so; denn sonst hätte das Aspirin wohl nicht das Licht der Welt erblickt. For these experiments, all the preparations were handed over to Dreser, the head of the pharmacological laboratory. I had the right to attend these experiments, and that was a good thing; otherwise, aspirin would probably never have seen the light of day.

Bei der Prüfung der Dreser übergebeneu Präparate zeigten sich bald erhebliche Unterschiede in bezug auf die Spaltbarkeit in Körpersäften, auf das Erscheinen der Salicylsäure-reaktion im Urin der Versuchstiere und in anderer Hinsicht – vor allem aber in der Wirkung auf das isolierte Froschherz. Ich hatte als Beobachter gerade bei diesen letzteren Versuchen erhebliche Unterschiede festgestellt und die Überzeugung gewonnen, daß die Acetylsäure – ein bis dahin unbekanntes Derivat der Salicylsäure – in jeder Hinsicht die günstigsten Eigenschaften aller an Dreser zur Prüfung übergebenen Präparate hatte. Insbesondere war die Wirkung auf das Herz im Vergleich zu derjenigen anderer bekannter Fiebermittel sehr gering.

During testing of the preparations submitted to Dreser, significant differences soon became apparent with regard to cleavage in body fluids, the appearance of the salicylic acid reaction in the urine of the test animals, and other aspects—but above all, in the effect on the isolated frog heart. As an observer, I had observed significant differences in these latter experiments and became convinced that acetyl acid—a previously unknown derivative of salicylic acid—had the most favourable properties in every respect of all the preparations submitted to Dreser for testing. In particular, its effect on the heart was very slight compared to that of other known antipyretics.

Es fand nun eine Direktionsbesprechung über die Auregung klinischer Versuche mit Acetyl-Salicylsäure in den Elberfelder Werken statt. In dieser Konferenz widersprach Dreser meineu Ausführungen, stellte die Behauptung auf, das Präparat sei ein direktes Herzgift und widersetzte sich der Weitergabe an eine Klinik zur Prüfung am Menschen entscheiden. – Da

A management meeting was then held regarding the initiation of clinical trials with acetylsalicylic acid at the Elberfeld factories. At this meeting, Dreser contradicted my statements, asserted that the drug was a direct cardiac poison, and opposed its transfer to a clinic for human testing. Since Dreser had given up his university career only on the condition

nun Dreser seine Universitätslaufbahn nur unter der Bedingung aufgegeben hatte, daß kein Präparat der Elberfelder Farbenfabriken in die Therapie ohne seine Zustimmung eingeführt werden dürfe, war damit das Todesurteil über ein Produkt gefällt worden, welches später als Aspirin einen beispiellosen Siegeslauf erleben sollte.

that no drug from the Elberfeld Farbenfabriken could be introduced into therapy without his consent, the death sentence had been passed on a product that would later experience unprecedented success as aspirin.

Da ich mich mit dieser Entscheidung nicht zufriedengeben konnte, weil ich mir ein zu günstiges Urteil über das Aspirin gebildet hatte, wagte ich einen schicksalsschweren Schritt. Entgegen meinem Kontrakt beschloß ich, die Prüfung privat vornehmen zu lassen, ohne zunächst der Direktion der Farbenfabriken über diese "Insubordination" etwas mitzuteilen. Zunächst versuchte ich, am eigenen Leibe festzustellen, in welchem Umfang die von Dreser als so gefährlich angesehene Wirkung auf das Herz vorhanden sei. Ich habe damals täglich 0,5 g und dann steigende Dosen bis zu 5 g der Produktes eingenommen, später vierzehn Tage lang je 1 g morgens und abends. Ich konnte an mir keine nachteilige Wirkung, insbesondere weder eine Herzbeschleunigung noch eine Verlangsamung des Herzschlages wahrnehmen.

Unable to accept this decision, because I had formed an overly favourable opinion of aspirin, I took a fateful step. Contrary to my contract, I decided to have the test conducted privately, without first informing the management of the dye factory about this "insubordination." First, I tried to determine for myself the extent to which the effect on the heart, which Dreser considered so dangerous, actually existed. At that time, I took 0.5 g of the product daily, then increasing doses up to 5 g, and later 1 g each morning and evening for two weeks. I could not detect any adverse effects, in particular, neither an acceleration nor a slowing of the heartbeat.

Ich schrieb nun über diese Sachlage an Dr. Felix Goldmann, den Vertreter der Bayer-Werke in Berlin, schickte ihm etwa 100 g selbsthergestellten Aspirins – dieser Name des Präparates entstaud naturgemäß erst viel später – und bat ihn, die Substanz an ihm bekannte zuverlässige Årzte zur Prüfung auf Wirkung und etwaige Nebenwirkungen zu übergeben. Da infolge des Widerstandes von Dreser eine offizielle Prüfung des Aspirins unmöglich war, übergab Goldmann das Präparat einigen ihm befreundeten Årzten mit der Bitte um Geheimhaltung. Er berichtete mir bald, daß keiner dieser Årzte Nachteiliges feststellen konnte und bat mich, ihm größere Mengen zur eingehenderen Prüfung zu übersenden. Auch diese wurde von mehreren Årzten in ihrer Privatpraxis durchgeführt; es zeigten sich weder nachteilige Wirkungen am Herzen noch am Verdauungsapparat. Das Ohrensausen – bei den bisher im Handel befindlichen Salicylsäure-präparaten die Regel - I then wrote about this situation to Dr. Felix Goldmann, the representative of the Bayer works in Berlin, sent him about 100 g of homemade aspirin—this name for the preparation naturally only emerged much later—and asked him to give the substance to reliable doctors he knew to test its effectiveness and possible side effects. Since an official test of the aspirin was impossible due to Dreser's resistance, Goldmann gave the preparation to some doctor friends with the request that they keep it confidential. He soon reported to me that none of these doctors had found any adverse effects and asked me to send him larger quantities for more detailed testing. This, too, was carried out by several doctors in their private practices; no adverse effects on the heart or the digestive system were found. The tinnitus—the norm with previously commercially available salicylic acid preparations—was absent or significantly less severe, and the antirheumatic effect of

fehlte oder war wesentlich geringer, und die antirheumatische Wirkung der Acetyl-Salicylsäure war unverkennbar. Diese Feststellung allein genügte nun natürlich nicht, um die vorgefaßte Meinung in den Elberfelder Farbenfabriken umzustoßen. Da kam ein eigentümlicher Zufall zu Hilfe und begründete eigentlich den Siegeslauf des Aspirins. Goldmann hatte das Präparat auch einem an Rheumatismus leidenden Zahnarzt gebracht. Bei diesem erschien eines Tages ein Patient, der an sehr starken Zahnschmerzen litt und fieberte. Der Zahnarzt wollte zunächst das Fieber herabsetzen, und da er das damals führende Fiebermittel Antipyrin gerade nicht zur Hand hatte, gab er dem Patienten eine ziemlich starke Dosis Aspirin. Der Patient saß noch auf dem Operationsstuhl, als er dem Zahnarzt erklärte: "Meine Zahnschmerzen und weg!" Durch diesen Zufall wurde die wichtigste Eigenschaft des Aspirins, das Schmerzstillungsvermögen, entdeckt.

Das war ein erheblicher Vorzug vor allen damals bekannten Mitteln gleicher Indikation, um so mehr, als diese Schmerzlinderung sich später als typische Eigenschaft des Aspirins erwies, welche es rasch populär machte. Nach Verabredung mit mir schrieb nun Goldmann einen sehr günstigen Bericht über das ihm von mir privatim übergebene Produkt an die Direktion der Elberfelder Farbenfabriken. Er erregte damit angesichts des vernichtenden Urteils von Dreser großes Aufsehen. Der Bericht wurde Dreser zur Stellungnahme übergeben. Er schrieb an den Rand des Briefes: "Das ist die übliche Berliner Großmäuligkeit, das Produkt hat keinen Wert." Vielleicht ist dieser Brief noch in den Akten der Elberfelder Farbenfabriken vorhanden.

Jetzt zeigte sich aber der Weitblick Carl Duisbergs. Er stellte sich auf meine Seite und verfügte, daß Dresers Urteil durch den bekannten Pharmakologen Prof. Heffter nachgeprüft und das Produkt selbst offiziell zur Begutachtung an eine Reihe führender Kliniken und Krankenhäuser verschickt werden sollte. Die Antworten ließen nicht lange auf sich warten. Sie enthielten nur Günstiges, berichteten über keinerlei Nebenwirkungen

acetylsalicylic acid was unmistakable. This observation alone, of course, was not enough to overturn the preconceived notions in the Elberfeld dye factories. Then a strange coincidence came to the rescue and actually laid the foundation for aspirin's triumph. Goldmann had also brought the preparation to a dentist suffering from rheumatism. One day, a patient appeared at the dentist's office suffering from severe toothache and a fever. The dentist initially wanted to reduce the fever, and since he didn't have antipyrine, the leading antipyretic at the time, on hand, he gave the patient a fairly strong dose of aspirin. The patient was still sitting in the operating chair when he declared to the dentist: "My toothache is gone!" This coincidence led to the discovery of aspirin's most important property: its ability to relieve pain.

This was a significant advantage over all other drugs known at the time for the same indication, all the more so since this pain relief later proved to be a typical property of aspirin, which quickly made it popular. Following an agreement with me, Goldmann wrote a very favourable report to the management of the Elberfeld dye factories about the product I had privately presented to him. In light of Dreser's devastating verdict, this caused quite a stir. The report was given to Dreser for comment. He wrote in the margin of the letter: "That's the usual Berlin bravado; the product has no value." Perhaps this letter is still in the files of the Elberfeld dye factories.

Now, however, Carl Duisberg's foresight revealed itself. He sided with me and ordered that Dreser's judgment be verified by the renowned pharmacologist Prof. Heffter, and that the product itself be officially sent to a number of leading clinics and hospitals for evaluation. The responses were not long in coming. They contained only positive feedback, reported no side effects, and confirmed its analgesic effect in a wide variety of illnesses. It

und bestätigten die schmerzstillende Wirkung bei den verschiedensten Krankheitsfällen. Jetzt wurde beschlossen, die Acetyl-Salicylsäure in den Arzneischatz einzuführen, und zwar unter dem von mir vorgeschlagenen Namen Aspirin. Dreser erhielt den Auftrag, die pharmakologische Einführungsarbeit über das neue Produkt zu schreiben. Es geschah durch eine Veröffentlichung in einer führenden medizinischen Fachzeitschrift, in welcher über die therapeutischen Eigenschaften des Aspirins wenig, viel dagegen über physikalische Leitfähigkeit im Wasser und über die klinischen Erfolge – Auszüge aus dem Bericht Goldmanns – gebracht wurde.

Durch diese Arbeit wurde Dresers Name allgemein in Verbindung mit dem neuen Arzneimittel gebracht. Mein Name und der Felix Hoffman, welcher die Acetylierung ausgearbeitet hatte, wurden nicht erwähnt, da es damals in der chemischen Industrie üblich war, nur die Firma nicht aber die beteiligten Erfinder zu nennen. Heute ist diese Nennung, insbesondere in Patentschriften, gesetzliche Vorschrift.

Im Jahre 1941 stand in Ehrensaal der chemischen Abteilung des Deutschen Museums in München ein großes Schauglas, gefüllt mit weißen Kristallen, mit der Aufschrift "Aspirin; Erfinder Dreser und Hoffman". Dreser hatte mit der Erfindung überhaupt nichts zu tun und Hoffman führte meine chemischen Anordnungen aus, ohne zunächst das Ziel der Arbeit zu kennen. Neben diesem Schauglas stand ein gleiches, gefüllt mit Acetylcellulose, einem heute ebenfalls weltwichtigen Produkt, dessen Erfindung durch mich unmöglich bezweifelt werden kann, da sie in einer Reiche von DRP von 1901 bis 1920 festgelegt ist. Es war lediglich durch das Wort "Acetylcellulose" -"Cellit" – bezeichnet: auf eine Erfindernennung war verzichtet. Am Haupteingang des Museums aber hing ein großes Schild, das Nichtariern das Betreten dieses Instituts verbot! Sapienti sat!

Beim Aspirin habe ich durch Veröffentlichungen in Fachblättern meine Priorität wahren können, vor allem aber durch einen Vortrag, welchen ich auf Einladung von Prog. Thoms später in der was then decided to introduce acetylsalicylic acid into the pharmaceutical arsenal, specifically under the name aspirin, which I had suggested. Dreser was commissioned to write the pharmacological introductory paper on the new product. This was done through a publication in a leading medical journal, which said little about the therapeutic properties of aspirin, but a great deal about physical conductivity in water and clinical successes—excerpts from Goldmann's report.

Through this work, Dreser's name became universally associated with the new drug. My name and that of Felix Hoffman, who had developed the acetylation process, were not mentioned, as it was customary in the chemical industry at the time to name only the company and not the inventors involved. Today, this mention is a legal requirement, especially in patent specifications.

In 1941, in the Hall of Honor of the chemical department of the German Museum in Munich, there stood a large sight glass filled with white crystals, inscribed "Aspirin; Inventors Dreser and Hoffman." Dreser had absolutely nothing to do with the invention, and Hoffman carried out my chemical experiments without initially knowing the purpose of the work. Next to this sight glass stood a similar one, filled with acetylcellulose, a product of global importance today, whose invention I cannot possibly doubt, since it was recorded in a Reichsgesetz (German Research Foundation) dating from 1901 to 1920. It was labelled simply with the word "acetylcellulose" – "Cellit" – and the inventor was omitted. At the main entrance of the museum, however, hung a large sign prohibiting non-Aryans from entering this institute! Sapienti sat! [Enough for the wise!]

With aspirin, I was able to maintain my priority through publications in specialist journals, but above all through a lecture which I later gave at the invitation of Professor Thoms at the Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft gehalten habe, und in welchem ich nicht nur über das Aspirin bzw, die Acetyl-Salicylsäure im speziellen, sondern allgemein über die Änderung therapeutischer Eigenschaften durch Einführung von an sich unwirksamen Radikalen in bereits vorhandene Heilmittel gesprochen habe. Hierbei wies ich darauf hin, daß gerade die Einführung des Restes der Essigsäure – also eines ganz harmlosen, der menschlichen Ernährung dienenden Mittels - die physiologischen Eigenschaften eines Heilmittels so grundlegend ändern könne, wie dies beim Aspirin der Fall ist. Und ich konnte hierbei erwähnen, daß Dreser, der das Aspirin zunächst so bekämpfte, später selbst festgestellt hat, daß auch die einfache Acetylierung des Morphins dessen Giftwirkung außerordentlich verstärkt und seine narkotisierenden Eigenschaften in den Vordergrund treten läßt. Infolgedessen ist das in meinem Bayer-Laboratorium hergestellte Acetyl-Morphin unter den Namen Heroin zu einem vielbenutzten und berüchtigten Rauschmittel geworden.

Zu der Beliebtheit des Aspirins hat jedoch nicht nur seine antirheumatische und analgetische Wirkung und seine gute Verträglichkeit beigetragen, sondern auch ein äußerer Umstand, nämlich seine Tablettenform. Man kann sich heute, in einer Zeit, in der die Tabletten als Arzneiform vorherrschend geworden sind, kaum vorstellen, daß damals zu Ende des neunzehnten Jahrhunderts – sich ein lebhafter Protest des Apothekerstandes gegen die neuen Tabletten erhob. Dieser Protest fand seinen Ausdruck im Besuch einer Abordnung des Deutschen Apothekervereins unter Führung ihres Vorsitzenden Stöcker bei den Bayer-Werken. Duisberg zerstreute damals jedoch die Befürchtung der Apotheker über eine Beeinträchtigung ihres Nutzens durch die Tabletten gegenüber der üblichen Abfüllung der Medikamente in Papierbeutel. Er sagte im Gegenteil eine bedeutende Erhöhung des Umsatzes durch die naturgemäße Verbilligung voraus. Allerdings konnte er nicht ahnen, daß eine Verbilligung der Aspirintabletten auch aus anderen Gründen eintreten würde. Diese waren nämlich nur durch den Wortschutz "Aspirin", nicht aber - wenigstens nicht in Deutschland -

German Pharmaceutical Society, in which I spoke not only about aspirin, or rather acetylsalicylic acid in particular, but generally about the alteration of therapeutic properties through the introduction of essentially ineffective radicals into existing remedies. I pointed out that the introduction of the residue of acetic acid—a completely harmless substance used in human nutrition—could fundamentally alter the physiological properties of a remedy, as is the case with aspirin. I was also able to mention that Dreser, who initially opposed aspirin in this way, later himself discovered that even the simple acetylation of morphine greatly enhances its toxic effect and brings its narcotic properties to the fore. As a result, the acetylmorphine produced in my Bayer laboratory has become a widely used and notorious drug known as heroin.

However, it is not only its antirheumatic and analgesic effects and its good tolerability that have contributed to the popularity of aspirin, but also an external circumstance, namely its tablet form. Today, at a time when tablets have become the dominant form of medication, it is hard to imagine that back then – at the end of the nineteenth century – there was a lively protest among pharmacists against the new tablets. This protest found expression in a visit to the Bayer factory by a delegation from the German Pharmacists' Association, led by its chairman, Stöcker. However, Duisberg dispelled the pharmacists' fears that the tablets would impair their benefits compared to the usual packaging of medications in paper bags. On the contrary, he predicted a significant increase in sales due to the natural reduction in price. However, he could not have foreseen that aspirin tablets would become cheaper for other reasons as well. These were only protected by the word "aspirin" and not - at least not in Germany – by a patent. Such a patent, which could not extend to the product itself but only to the preparation process, was denied after a lengthy battle with the Reich Patent Office due

durch ein Patent geschützt. Ein solches, welches sich auch nicht auf das Produkt selbst, sondern nur auf das Darstellungsverfahren erstrecken konnte, war nach längerem Kampf mit dem Reichspatentamt wegen einer viele Jahre alten und recht zweifelhaften Literaturstelle versagt worden. – In dieser alten Veröffentlichung wurde dargestellt, daß man Acetylchlorid unter Druck (im Schießrohr) auf Salicylsäure hatte einwirken lassen: das erhaltene Endproduckt war jedoch keineswegs beschrieben, geschweige denn die Identität mit Aspirin festgestellt worden. Diese Entscheidung erfolgte jedoch erst, nachdem das Aspirin schon in weiten Kreisen eingeführt war. Naturgemäß entstanden alsbald viele Aspirin-Ersatzmittel, die tatsächlich mit dem Originalproduckt chemisch identisch waren, teils unter Phantasienamen, teils unter chemischen Bezeichnungen als Acidum acetylo-salicylicum, Acetylsalicylsäure, Salicylacetat, die mit der Zeit - insbesondere im Ausland - due Preise des Produktes erheblich senkten. Dennoch ist in dem halben Jahrhundert seit seiner Einführung Aspirin als Originalprodukt eines der wichtigsten Mittel gegen Schmerzen aller Art und für viele Indikationen und zweifellos überhaupt das meistangewendete Arzneimittel geblieben.

Ich glaube, der Menschheit durch Schaffung des Aspirins einen Dienst geleistet zu haben, und zwar ohne persönlichen Nutzen, da ich an dieser Erfindung niemals einen Pfennig verdient habe. Mein Vertrag mit den Elberfelder Bayer-Werken nämlich sah eine Beteiligung an meinen Erfindungen nur unter der Voraussetzung der Erteilung eines Patentes vor. Dreser dagegen floß aus den Aspirin ein sehr erheblicher Nutzen zu, da er am Reingewinn sämtlicher Präparate beteiligt war, welche sein Laboratorium durchlaufen hatten. Er konnte sich schon vor dem ersten Weltkrieg zur Ruhe setzen. Bei ihm spielte die Frage der Patentfähigkeit keine Rolle. Dagegen bewirkte sie, daß sowohl Felix Hoffmann als auch ich für die Schaffung des verbreitetsten Heilmittels der Gegenwart, welches – auch ohne Patent – sehr beachtliche Gewinne brachte und noch bringt, leer ausgegangen sind.

to a many-year-old and rather dubious literature reference. This old publication described how acetyl chloride had been allowed to act on salicylic acid under pressure (in a gun barrel). However, the resulting end product was by no means described, let alone its identity with aspirin established. This decision, however, was only made after aspirin had already been widely introduced. Naturally, many aspirin substitutes soon emerged that were actually chemically identical to the original product, some under fictitious names, others under chemical names such as Acidum acetylo-salicylicum, Acetylsalicylic acid, Salicyl acetate, which over time significantly reduced the price of the product – especially abroad. Nevertheless, in the half century since its introduction, aspirin as the original product has remained one of the most important remedies for pain of all kinds and for many indications and is undoubtedly the most widely used medicine.

I believe I have rendered humanity a service by creating aspirin, and I have done so without any personal benefit, since I have never earned a penny from this invention. My contract with the Bayer works in Elberfeld stipulated that I could only participate in my inventions if a patent was granted. Dreser, on the other hand, derived considerable benefit from aspirin, as he shared in the net profits from all the preparations that passed through his laboratory. He was able to retire before the First World War. For him, the question of patentability played no role. On the other hand, it meant that both Felix Hoffmann and I came away empty-handed for the creation of the most widely used medicine of our time, which – even without a patent – brought and still brings very considerable profits.

Difficile est, satyram non scribere.	Difficile est, satyram non scriber [It's
	difficult not to write satire].
Anschr. d. Verf.: Bad Wiessee, Edenhotel.	Author's address: Bad Wiessee, Edenhotel.